

PREPARATION OF 9-(3,4-DIMETHOXY-2-HYDROXY-6-METHYLBENZOYL)NONANOATE

Patent number: JP59039855
Publication date: 1984-03-05
Inventor: OKADA TAIICHI
Applicant: TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD
Classification:
 - international: C07C67/343; C07C69/716; C07C67/00; C07C69/00;
 (IPC1-7): C07C67/343; C07C69/716
 - european:
Application number: JP19820149632 19820827
Priority number(s): JP19820149632 19820827

Report a data error here

Abstract of JP59039855

PURPOSE: To obtain the titled compound in high yield, by reacting 3,4,5-trimethoxytoluene with an alkyl 9-chloroformylnonanoate, hydrolyzing the reaction product to give a corresponding acid once, extracting it with an organic solvent, esterifying it again. **CONSTITUTION:** 3,4,5-Trimethoxytoluene is reacted with an alkyl 9-chloroformylnonanoate to give an alkyl 9-(3,4-dimethoxy-2-hydroxy-6-methylbenzoyl)nonanoate, which is hydrolyzed so that the nonanoate is converted into a corresponding nonanoic acid, which is extracted with an organic solvent such as ethyl acetate, etc., washed with a weakly alkaline aqueous solution, and esterified again with an alcohol such as methanol, etc., to give the desired compound. **USE:** A raw material for synthesizing 2,3-dimethoxy-5-methyl-6-(10-hydroxydecyl)-1, 4-benzoquinone having various kinds of pharmaceutical actions.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭59—39855

⑮ Int. Cl.³
C 07 C 69/716
67/343

識別記号

庁内整理番号
6556—4H
6556—4H

⑬ 公開 昭和59年(1984)3月5日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 6 頁)

⑭ 9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートの製造法

⑯ 特 願 昭57—149632

⑰ 出 願 昭57(1982)8月27日

⑱ 発 明 者 岡田泰一

京都市伏見区津知橋町379380番
合地

⑲ 出 願 人 武田薬品工業株式会社

大阪市東区道修町2丁目27番地

⑳ 代 理 人 弁理士 天井作次

明 細 書

1. 発明の名称

9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートの製造法

2. 特許請求の範囲

3,4,5-トリメトキシトルエンとアルキル・9-クロロホルミルノナノエートとを反応させて得られるアルキル・9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを加水分解に付して9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナン酸とし、これを有機溶媒で抽出し、弱アルカリ性水溶液で洗浄したのちエステル化することを特徴とするアルキル・9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートの製造法。

3. 発明の詳細な説明

2,3-ジメトキシ-5-メチル-6-(10-ヒドロキシデシル)-1,4-ベンゾキノンは、免疫促進作用、平滑筋弛緩作用、障害のある組織、

特に心筋、脳組織の酵素賦活作用等、特異な薬理作用を有する化合物として知られている。

本発明者は、この2,3-ジメトキシ-5-メチル-6-(10-ヒドロキシデシル)-1,4-ベンゾキノンを工業的に有利に製造するため種々の合成経路、反応条件等につき検討を重ねた結果新たな経路としてアルキル・9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを原料とし、これを還元してアルキル・10-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフエニル)デカノエートとし、さらに還元して10-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフエニル)デカン-1-オールとし、ついでこの生成物を酸化することによって2,3-ジメトキシ-5-メチル-6-(10-ヒドロキシデシル)-1,4-ベンゾキノンに導く方法が原料事情、工程数、反応条件等からみて1つの有利な方法であると考えた。

そこで、3,4,5-トリメトキシトルエンとアルキル・9-クロロホルミルノナノエートを反応さ

せて得られたアルキル・9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを還元付したところ、予期に反して収率が高くなかった。原料を抽出、再結晶、洗浄等の通常の精製手段で精製したものを用いてもやはりそれ程収率は向上しなかった。その原因の究明を兼ねてさらに研究を重ねた結果、8,4,5-トリメトキシトルエンとアルキル・9-クロロホルミルノナノエートの反応により得られたアルキル・9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを加水分解して一旦対応する酸に導き、その酸を抽出、洗浄により精製した後再びアルキルエステル化したものを原料として還元すると反応が予期以上の好収率で進行することを知見した。本発明はこの新知見を基礎として更に検討を加えた結果完成したものである。

すなわち本発明は、8,4,5-トリメトキシトルエンとアルキル・9-クロロホルミルノナノエートとを反応させて得られるアルキル・9-(8,4

る。この工程の反応は、0~150℃、好ましくは40~80℃で行なわれる。この反応の生成物であるアルキル・9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートは水洗など簡単な精製手段を施してもよいが、精製することなくつぎの加水分解工程に付してもよい。

アルキル・9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートの加水分解反応(工程2)は、たとえば水酸化ナトリウム、水酸化カリウムなどの苛性アルカリの存在下に行なわれる。水酸化アルカリの濃度は通常1~40%、好ましくは5~15%である。加水分解温度は0~100℃、好ましくは30~60℃である。

この加水分解反応によつて生成する9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナン酸は有機溶媒によつて抽出し、弱アルカリ性水溶液で洗浄される。該有機溶媒としてはたとえば酢酸エチル、酢酸メチルなどの酢酸

-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを加水分解に付して9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナン酸とし、これを有機溶媒で抽出し、弱アルカリ性水溶液で洗浄したのちエステル化することを特徴とするアルキル・9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートの製造法である。

本発明の方法において、原料となるアルキル・9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシメチルベンゾイル)ノナノエートは、8,4,5-トリメトキシトルエンとアルキル・9-クロロホルミルノナノエートを触媒の存在下に反応させる(工程1)ことにより得られる。該触媒としてはフリーデルクラフト反応で用いられる触媒、たとえば硫酸、リン酸、ポリリン酸などの鉱酸、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素などのルイス酸などが好んで用いられる。反応は溶媒なしでも進行するが、たとえばニトロベンゼン、二硫化炭素、ジクロロエタン、テトラクロロエタンなどが好ましく用いら

るアルキルエステル、トルエン、ベンゼン、キシレンなどの芳香族炭化水素、ジクロルメタン、ジクロルエタン、クロロホルムなどのハロゲン化炭化水素などがあげられる。また弱アルカリ性水溶液としてはたとえば炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムなどの1~10%水溶液があげられる。ついで水で洗浄して有機溶媒を留去することによつて9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナン酸を得ることができ

9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナン酸のエステル化反応(工程3)は9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナン酸とアルコールを反応させることによつて行なわれる。該アルコールとしてはメタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールなど炭素数1~4のものがあげられる。この反応は適当なアルコール中で行なわれ、通常、酸触媒の存在下に行なわれる。該酸触媒としてはp-トルエンスルホン酸、硫酸、塩

酸などがあげられる。反応温度は通常0℃～該アルコールの沸点、好ましくは40℃～該アルコールの沸点である。反応液を冷却したのち水を加えて、5℃以下でかきまぜると徐々に結晶が析出する。これを濾取、乾燥することによりアルキル・9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートの結晶を単離することができる。

このようにして得られた本反応の目的化合物は、たとえば以下に記載の工程に付すことによつて前記した様な特異な薬理作用を有する6-(10-ヒドロキシデシル)-2,8-ジメトキシ-5-メチル-1,4-ベンゾキノンに導くことができる。すなわちアルキル・9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを還元してアルキル・10-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフエニル)デカノエートを得(工程4)、これをさらに還元して10-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフエニル)デカン-1-オールを得

(工程5)、ついで生成物を酸化することによつて6-(10-ヒドロキシデシル)-2,8-ジメトキシ-5-メチル-1,4-ベンゾキノンを得る(工程6)ことができる。

また、アルキル・9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを還元して、アルキル・10-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフエニル)デカノエートを得(工程4)、これを酸化して6-(9-メトキシカルボニルフェニル)-2,8-ジメトキシ-5-メチル-1,4-ベンゾキノンを得(工程7)、生成物を還元(工程8)、ついで酸化(工程9)することによつて6-(10-ヒドロキシデシル)-2,8-ジメトキシ-5-メチル-1,4-ベンゾキノンを得ることもできる。

上記工程4の還元方法としては、たとえば亜鉛アマルガムと塩酸によるクレメンゼン還元、ケトンとヒドラゾンとなし塩基の存在下に分解するウオルフキシユナー還元、ジチオアセタートとなしニツケルで脱磁的に還元する方法、あるいは接触

還元などを挙げることができる。本反応は通常適宜の溶媒の存在下に行なうのが有利である。そのような溶媒は反応に関与しないものならどのようなものでもよいが、具体的にはたとえばエーテル、メタノール、エタノール、ベンゼン、トルエン、キシレン、エチレングリコール、トリエチレングリコール、酢酸、酢酸エチルなどがあげられる。反応温度は0～140℃、好ましくは20～70℃である。

上記工程5の還元方法としてはカルボキシル基をアルコール性ヒドロキシ基に変じうるものであればいずれでもよい。かかる還元方法としては水素化リチウム、アルミニウムを用いる方法、水素化ビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムナトリウムを用いる方法があげられる。該還元反応は適当な溶媒中に行なうのが有利である。該溶媒としては還元反応をさまたげないようなものならばいずれでもよく、たとえばジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンなどのエーテル類、ベンゼン、トルエン、キシレンなどの芳香族

炭化水素類があげられる。反応温度は通常0～140℃、好ましくは10～40℃である。

工程6の酸化方法としてはアルコール性ヒドロキシル基に影響を与えることなく、フェノールをキノンに変じうるものであればいずれでもよく、酸化剤として塩化第二鉄、酸化銀、ニトロソジスルホネートなどがあげられる。該酸化反応は一般に適当な溶媒の存在下に行なわれる。該溶媒としては酸化反応をさまたげないものであればいずれでもよく、たとえば水、酸またはアルカリの稀薄溶液、アセトン、エタノール、ジオキサン、エーテル、酢酸、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフランおよびこれらの混合溶媒などがあげられる。該酸化反応における温度、反応時間は酸化剤の種類によつて異なるが、好ましくは0～60℃で0.5～10時間である。

工程7の酸化は、一般にフェノール類をキノンに導びく酸化方法によつて行なわれる。酸化剤としてはたとえば過酸化水素、過酢酸、過ギ酸、過安息香酸、過マンガン酸カリウム、重クロム酸カ

リウム、無水クロム酸、ニトロソジスルホン酸カリウム、塩化第二鉄、酸化銀、ニ酸化マンガンなどがあげられる。本反応は通常溶媒中で行なわれ、該溶媒としては、たとえば水、希酸あるいは希アルカリ水溶液、アセトン、エタノール、ジオキサン、エーテル、酢酸およびこれらの混合溶媒などがあげられる。反応温度、反応時間は用いる酸化剤の種類によつて異なるが、通常反応温度は約0～60℃、反応時間は約0.5～10時間程度である。また本反応はたとえばリン酸緩衝液、酢酸ナトリウムなどの存在下に反応を行なうことによつて好結果が得られる。

工程8の還元反応は工程5と同様の還元手段によつて行なわれ、この工程において2,3-ジメトキシ-5-メチル-6-(10-ヒドロキシデシル)ヒドロキノンが生成物として得られる。

工程9の酸化反応は工程6と同様の酸化手段によつて行なわれ、この工程において6-(10-ヒドロキシデシル)-2,3-ジメトキシ-5-メチル-1,4-ベンゾキノンが得られる。

ートが結晶性固体として得られた。

(2) 本品に10%水酸化ナトリウム(90 ml)を加え、50～55℃で1時間かきまぜた。水(120 ml)で希釈したのち、酢酸エチル(60 ml×2)で洗浄した。水層を冷却下、塩酸(24 ml)で酸性としたのち、酢酸エチル(240 ml)で抽出した。酢酸エチル層を水(60 ml)、5%炭酸水素ナトリウム(60 ml)ついで水(60 ml)で順次洗浄した。酢酸エチル層を濃縮すると9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナン酸が得られた。

赤外吸収スペクトル $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400(OH),

1710(COOH)

核磁気共鳴スペクトル δ^{CDCl_3} ppm: 100-200(14H,

多重線, $-(\text{CH}_2)_6-$), 2.10-2.50(2H, 多重線, CH_2), 2.41(8H, 一重線, CH_3), 2.70-3.00(2H, 多重線, CH_2), 3.85(6H, 一重線, OCH_3), 6.29(1H, 一重線, 核H), 10.27(2H, 巾広い一重線, OHおよびCOOH)

(3) 9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ

上記工程6および9の生成物である6-(10-ヒドロキシデシル)-2,3-ジメトキシ-5-メチル-1,4-ベンゾキノンは結晶化などの精法により単離することができる。

以下に実施例および参考例を記載して本発明をより具体的に説明する。

実施例 1

(1) 無水塩化アルミニウム(15.9 g)のジクロロエタン(120 ml)けんたく液へ、80℃以下で3,4,5-トリメトキシトルエン(12.0 g)およびメチル9-クロロホルミルノナノエート(15.5 g)のジクロロエタン(24 ml)溶液を滴下した。50～57℃で5時間かきまぜたのち、反応液を希塩酸(水180 mlおよび濃塩酸18 mlから調製)に徐々に加えた。ジクロロエタン層を分取し、水層はさらにジクロロエタン(86 ml)で抽出した。ジクロロエタン層を合わせて水(60 ml)で洗浄した。ジクロロエタン層を濃縮すると粗品のメチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエ

-6-メチルベンゾイル)ノナン酸(12.0 g)をメタノール(86 ml)に溶解し、p-トルエンスルホン酸(12.0 mg)を加えかきまぜながら2時間加熱還流した。40℃以下になるまで冷却したのち、水(12 ml)を加え5℃以下で1時間以上かきまぜると結晶が晶出した。これを濾取したのち乾燥するとメチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート(11.3 g)が得られた。

赤外吸収スペクトル $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3480(OH),

1740(COOCH_3)

核磁気共鳴スペクトル δ^{CDCl_3} ppm: 1.10-1.90(12H,

多重線, $-(\text{CH}_2)_6-$), 2.10-2.50(2H, 多重線, CH_2), 2.41(8H, 一重線, CH_3), 2.70-3.00(2H, 多重線, CH_2), 3.65(8H, 一重線, COOCH_3), 3.85(8H, 一重線, OCH_3), 8.88(8H, 一重線, OCH_3), 6.29(1H, 一重線, 核H), 10.0(1H, 巾広い一重線, OH)

高速液体クロマトグラフィーによる含量定量値は94.8%であつた。

参考例 1

(1) 実施例1(1)と同様にして粗品のメチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを結晶性固体として得た。

(2) 本品(10.0 g)をメタノール(80 ml)に熱時溶解したのち、水(10 ml)を加えて5℃以下で1時間以上かきまぜると結晶が晶出した。これを濾取したのち、再び同様の操作を繰り返した。濾取したのち乾燥すると精製メチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート(5.8 g)が得られた。高速液体クロマトグラフィーによる含量定値は90.4%であつた。

参考例 2

(1) 実施例1(1)と同様にして粗品のメチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを結晶性固体として得た。

(2) 本品(10.0 g)をメタノール(80 ml)

晶出した。これを濾取したのち、再びメタノール(80 ml)に溶解して同様の操作を繰り返した。これを濾取したのち乾燥すると精製メチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート(5.2 g)が得られた。高速液体クロマトグラフィーによる含量定値は89.8%であつた。

参考例 4

メチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート(20.0 g)の酢酸エチル(100 ml)溶液に、5%パラジウム炭素(50%含水)(4.0 g)および硫酸(0.1 ml)を加え、水素気流下(水素圧約100 kg/cm²)、80~40℃で1時間振つた。触媒を濾去したのち、酢酸エチル層を水(100 ml)、5%炭酸水素ナトリウム(100 ml)ついで水(100 ml)で順次洗浄した。酢酸エチル層を濃縮するとメチル10-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフェニル)デカノエート(18.0 g)が油状物として得られた。

に熱時溶解したのち、水(10 ml)を加えて5℃以下で1時間以上かきまぜると結晶が晶出した。これを濾取したのち、n-ヘキサン(40 ml)で2回再結晶した。これを濾取したのち乾燥すると精製メチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート(4.8 g)が得られた。

高速液体クロマトグラフィーによる含量定値は89.5%であつた。

参考例 3

(1) 実施例1(1)と同様にして粗品のメチル9-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを結晶性固体として得た。

(2) 本品(10.0 g)を酢酸エチル(200 ml)に溶解したのち、5%炭酸水素ナトリウム(80 ml)で5回洗浄した。水(80 ml)で1回洗浄したのち酢酸エチル層を濃縮した。濃縮物をメタノール(80 ml)に熱時溶解したのち、水(10 ml)を加えて5℃以下で1時間以上かきまぜると結晶が

赤外吸収スペクトル $\mu_{\text{max}}^{\text{film}}$ cm⁻¹: 8450(OH),

1740(COOCH₃)

核磁気共鳴スペクトル $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.10-1.87(14H,

多重線, -(CH₂)_n), 2.17-2.57(4H, 多重線, 核CH₂, CH₂CO), 2.27(8H, 一重線, 核CH₃), 3.68(8H, 一重線, COOCH₃), 3.80(8H, 一重線, OCH₃), 3.85(8H, 一重線, OCH₃), 5.80(1H, 一重線, OH), 6.27(1H, 一重線, 核H)

参考例 5

メチル10-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフェニル)デカノエート(8.0 g)のトルエン(160 ml)溶液に20℃以下で水素化ビス(2-メトキシエトキシ)アルミニウムナトリウム(70%トルエン溶液)(16.0 g)を加え、20~80℃で1時間かきまぜた。反応液に20℃以下で10%硫酸(160 ml)を加えてかきまぜたのち、トルエン層を分取する。トルエン層を水(100 ml)で洗浄後濃縮すると10-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルフェニル)デカン-1-オール(6.5 g)が油

状物として得られた。

赤外吸収スペクトル $\nu_{\text{max}}^{\text{neat}}$ cm^{-1} : 3400付近(OH)
核磁気共鳴スペクトル $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.10-1.80(16H,
多重線, $-(\text{CH}_2)_8-$), 2.22(3H, 一重線, CH_3),
2.40-2.75(2H, 多重線, CH_2), 3.50-3.70(2H,
多重線, CH_2), 3.80(3H, 一重線, OCH_3),
3.84(3H, 一重線, OCH_3), 6.25(1H, 一重線,
核H)

参考例 6

10-(8,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-
6-メチルフェニル)デカン-1-オール(10.0
g)のメタノール(160 ml)溶液に酢酸ナトリウ
ム(40.0 g)および水(160 ml)を加えたのち、
ニトロソジスルホン酸ジカリウム塩(含量50%)
(48.0 g)を加え、40~50℃で2~7時間
かきまぜた。その後、よくかきまぜながら反応液
を水(400 ml)に注加し、20℃以下で80分以
上かきまぜると橙黄色結晶が析出した。これを濾
取したのち、酢酸エチル(85 ml)に溶解し、水
(20 ml)で洗浄した。酢酸エチルを留去して得

られる残留物を酢酸エチル(12 ml)およびn-
ヘキサン(86 ml)の混合液から再結晶した。こ
の結晶をフロリジル(8 g)のカラムクロマトグ
ラフィーに付し、ジクロロメタンで溶出したのち、
再び酢酸エチル(10 ml)およびn-ヘキサン
(80 ml)の混合液から再結晶した。本結晶をさ
らに50%エタノール(80 ml)から再結晶した
のち乾燥すると6-(10-ヒドロキシデシル)-
2,8-ジメトキシ-5-メチル-1,4-ベンゾ
キノン(4.5 g)が橙黄色結晶として得られた。

融点54.0℃

赤外吸収スペクトル $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3550(OH),
1660, 1650, 1610(1,4-ベンゾキノン)
核磁気共鳴スペクトル $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.1-1.8
(16H, 多重線, $-(\text{CH}_2)_8-$), 2.00(3H, 一重
線, CH_3), 2.48(2H, 三重線, $J=7\text{Hz}$, CH_2),
3.68(2H, 三重線, $J=6\text{Hz}$, CH_2OH), 3.97(6H,
一重線, OCH_3)

参考例 7

水素化リチウムアルミニウムのジエチルエーテ

ル溶液に2,8-ジメトキシ-5-メチル-6-
(9-メトキシカルボニルノニル)-1,4-ベン
ゾキノンのジエチルエーテル溶液を氷冷、攪拌下
滴下した。室温で1時間攪拌した後、混合物を希
塩酸で酸性とした。ジエチルエーテル層を分離し、
水層をジエチルエーテルで抽出した。ジエチルエ
ーテル層および抽出液を合し水洗した。無水硫酸
ナトリウムで乾燥し、ジエチルエーテルを蒸発乾
固すると、2,8-ジメトキシ-5-メチル-6-
(10-ヒドロキシデシル)ヒドロキノンが得ら
れた。上記生成物のジエチルエーテル溶液を16
%水性塩化第二鉄と共に攪拌した。ジエチルエ
ーテル層を分離し、水洗後無水硫酸ナトリウムで乾
燥した。リグロインから再結晶すると2,8-ジメ
トキシ-5-メチル-6-(10-ヒドロキシデ
シル)-1,4-ベンゾキノンの橙色針状晶が得ら
れた。

代理人 弁理士 天 井 作 次



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKewed/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.